

ID: 620

Cardioprotective Effects of *Crocus sativus* L. Against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity: A Review of Antioxidant and Anti-Apoptotic Mechanisms

Nardin Sedghizadeh ¹, Emre Hamurtekin², Ezgi Aksakalli³

^{1,2} Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Eastern Mediterranean University, Famagusta, Cyprus

³ Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Eastern Mediterranean University, Famagusta, Cyprus

Abstract

Doxorubicin is a commonly utilized chemotherapeutic agent effective against a wide range of cancers. Nonetheless, its clinical utilization is considerably constrained by dose-dependent cardiotoxicity, potentially leading to irreversible cardiac injury and heart failure. The mechanisms of doxorubicin-induced cardiotoxicity are intricate and multifaceted, encompassing oxidative stress, mitochondrial dysfunction, apoptosis, and disruptions in calcium homeostasis.

In recent years, there has been a growing focus on natural compounds with cardioprotective properties. *Crocus sativus* (saffron) and its active components, notably crocin and safranal, have exhibited encouraging antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects in multiple preclinical models. Numerous studies indicate that *Crocus sativus* may mitigate doxorubicin-induced cardiac damage by regulating redox balance, inhibiting apoptotic signaling pathways, and maintaining mitochondrial function.

This review aims to provide a comprehensive examination of the existing evidence regarding the cardioprotective properties of *Crocus sativus* and its bioactive constituents in relation to doxorubicin-induced cardiotoxicity. The review examines the molecular mechanisms involved, underscores the limitations of existing studies, and delineates future research directions and potential clinical applications.

Key Words: Doxorubicin, Cardiotoxicity, *Crocus sativus* , Natural cardioprotective agent, Oxidative stress
Chemotherapy-induced cardiotoxicity

Doksorubisin Kaynaklı Kardiyotoksositeye Karşı *Crocus sativus* L'un Kardiyoprotektif Etkileri:

Antioksidan ve Antiapoptotik Mekanizmaların Derlemesi

Nardin Sedghizadeh ¹, Emre Hamurtekin², Ezgi Aksakalli³

^{1,2}Farmakoloji Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi,Doğu Akdeniz Üniversitesi, Mağusa, KKTC

³Farmakognozi Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi,Doğu Akdeniz Üniversitesi, Mağusa, KKTC

Özet

Doksorubisin, birçok kansere karşı etkili, yaygın olarak kullanılan bir kemoterapötik ajandır. Bununla birlikte, klinik kullanımı, potansiyel olarak geri döndürülemez kalp hasarına ve kalp yetmezliğine yol açan doza bağlı kardiyotoksosite ile önemli ölçüde sınırlıdır. Doksorubisin kaynaklı kardiyotoksitenin mekanizmaları karmaşık ve çok yönlüdür ve oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, apoptoz ve kalsiyum homeostazındaki bozulmaları kapsar.

Son yıllarda, kardiyoprotektif özelliklere sahip doğal bileşiklere artan bir odaklanma olmuştur. *Crocus sativus* (safran) ve aktif bileşenleri, özellikle krosin ve safranal, birden fazla klinik öncesi modelde cesaret verici antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-apoptotik etkiler sergilemiştir. Literatürde yer alan birçok çalışma, *Crocus sativus*'un redoks dengesini düzenleyerek, apoptotik sinyal yollarını inhibe ederek ve mitokondriyal işlevi koruyarak doksorubisin kaynaklı kardiyak hasarı hafifletebileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada, *Crocus sativus*'un kardiyoprotektif özelliklerinin yanı sıra doksorubisin kaynaklı kardiyotoksosite ile ilişkili biyoaktif bileşenlerine dair mevcut kanıtların moleküler mekanizmaları incelenecek, mevcut çalışmaların sınırlamalarını vurgulanarak, gelecekteki araştırma yönlerini ve potansiyel klinik uygulamaları sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Kardiyotoksosite , *Crocus sativus* , Doğal kardiyoprotektif ajan , Oksidatif stres ,Kemoterapiye bağlı kardiyotoksosite

